

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Bahan Alam

2.1.1 Klasifikasi Tanaman



Gambar 2.1 Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L)

Regnum	: Plantae
Devini	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Malvaceales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus
Species	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.
Nama Indonesia	: Rosella

2.1.2 Nama Daerah

Sunda: Gamet Balonda. Jawa Tengah: Mrambos. Ternate: Kasturi Roriha (Sirajuddin,2012).

2.1.3 Morfologi Tanaman

Rosella saat ini populer, karena hampir seluruh bagian tanaman ini dapat digunakan untuk kebutuhan pengobatan. Tanaman rosela merupakan tanaman yang mempunyai banyak manfaat dan kegunaan. Kebanyakan masyarakat

Indonesia hanya mengetahui bunga rosella sebagai minuman segar, akan tetapi banyak kandungan manfaat pada ekstrak rosella yang dapat digunakan sebagai antioksidan penangkal radikal bebas.

Rosela merah termasuk dalam species hibiscus familia malvaceae. Tumbuhan kerabat bunga sepatu ini berasal dari afrika barat tetapi ada juga yang mengatakan dari India. Rosela merah mulai dikenal dan ditanam di Asia pada abad ke 17. Rosela adalah sejenis tumbuhan herba tahunan yang dapat hidup lama, dapat tumbuh mencapai ketinggian 0,5-3 meter, biasanya hidup di daerah beriklim tropis dan subtropics (Hidayat, 2008). Salah satu kandungan yang ada di dalam kelopak rosela adalah flavonoid yaitu antosianin.

Rosella merah tumbuh dari biji atau benih dengan ketinggian yang bisa mencapai 3 - 5 meter serta mengeluarkan bunga hamper sepanjang tahun. Bunga rosella berwarna cerah, kelopak bunga atau kaliksnnya berwarna merah gelap dan lebih tebal jika dibandingkan dengan bunga sepatu, Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merupakan tanaman semusim yang tumbuh tegak bercabang yang berbatang bulat dan berkayu. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur, pertulangan menjari dan letaknya berseling dan pinggirannya bergerigi. Bunga rosella bertipe tunggal yaitu hanya terdapat satu kuntum bunga pada setiap tangkai bunga. Bunga ini mempunyai 8-11 helai kelopak yang berbulu dengan panjang 1 cm, pangkal saling berlekatan dan berwarna merah. Mahkota bunga rosella berwarna merah sampai kuning dengan warna lebih gelap dibagian tengahnya. Tangkai sari merupakan tempat melekatnya kumpulan benang sari berukuran pendek dan tebal. Putik berbentuk tabung dan berwarna kuning atau merah. Bunga rosella bersifat hermaphrodit sehingga mampu menyerbukan sendiri (Sirajuddin, 2012).

2.1.4 Ekologi dan Penyebaran

Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) adalah tanaman yang berasal dari Asia dan Afrika. Menurut penelitian yang dilakukan (Usoh., dkk 2005)

Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa* L.) berasal dari India menyebar ke Malaysia yang kemudian berkembang penyebarannya ke benua Afrika dan kemudian terdistribusi dari India Barat sampai ke benua Amerika. Seorang ahli botani mengemukakan bahwa tanaman ini dapat tumbuh baik di Brazil, Meksiko dan dapat juga tumbuh pada daerah tropis dan sub tropis (Sirajuddin, 2012).

2.1.5 Kandungan Kimia

Rosella memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ 38,44 ppm. Kandungan penting yang terdapat pada kelopak bunga rosella adalah pigmen antosianin yang merupakan bagian dari flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Flavonoid kelopak bunga rosella terdiri flavanols dan pigmen antosianin (sirajuddin,2012).

Flavonoid adalah antosianin yang merupakan zat pewarna alami dari tumbuhan yang memiliki sifat sebagai antioksidan yang tinggi yang terkandung dalam tanaman rosella. dalam ekstrak kering rosella mengandung 1,7-2,5% antosianin (Ali,wabel,dan Bluden ,2005).

Menurut Robinson,(1991) flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang terletak pada akar tanaman ,batang,daun,kelopak, dan biji.sedangkan antosianin adalah pigmen daun bunga yang berwarna merah sampai biru

Tabel 2.1 kandungan Senyawa kimia dalam Bunga Rosella (kristina *et al.*,2005).

Nama Senyawa	Jumlah
Campuran asam sitrat dan asam malat	13%
Anthocyanin	2%
Vitamin C	0,0040,005%
Protein berat segar	6,7%
Protein berat kering	8,9%

Selain mengandung Flavonoid dan senyawa antosianin, kelopak rosella juga mengandung berbagai macam vitamin seperti vitamin C, vitamin A, dan 18 jenis asam aminoyang diperlukan oleh tubuh. Salah satunya adalah argini yang diperlukan oleh tubuh. Disamping itu rosella juga mengandung protein dan kalium (Kristina *et al.*, 2005).

2.1.6 Kegunaan

Masyarakat didunia diberbagai negara secara tradisional memanfaatkan kelopak bunga rosella untuk mengatasi berbagai penyakit dan maslah kesehatan .dengan berbagai cara pengolahan secara tradisional rosella mempunyai manfaat sebagai antiseptik, aprodisiak (meningkatkan gairah seksual), astringen, *demulcent* (menetralisir asam lambung), diuretik, purgatif, *anthelmintic*, *refrigerant* (efek mendinginkan), *resolvent*, sedatif, tonik, serta mengobati kanker,

batuk, *dyspepsia*, *dysuria*, demam, *hangover* (kembung perut), hipertensi, *neurosis*, sariawan, dan mencegah penyakit hati. Kelopak bunga rosella dapat digunakan untuk mencegah perkembangan *atherosklerosis* dan komplikasi kardiovaskuler akibat diabetes. Di antara banyak khasiatnya, kelopak bunga rosella diunggulkan sebagai herba antikanker, antihipertensi, dan antidiabetes, antioksidan (Sirajuddin, 2012).

2.1.7 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses melarutkan komponen-komponen kimia yang terdapat dalam suatu sampel dengan menggunakan pelarut yang sesuai dengan komponen yang diinginkan. Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam dan perpindahan perpindahan mulai terjadi pada lapisan antarmuka, kemudian terdifusi masuk ke dalam pelarut. Jenis-jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah ekstraksi secara dingin seperti maserasi, perkolasi dan ekstraksi secara panas seperti refluks, sokletasi dan destilasi uap air (*Sediaan Galenik*, 1986).

Estraksi adalah sediaan kering, kental, atau cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung, Ekstrak kering harus mudahdigerus menjadi serbuk (Anel, 1989).

2.1.8 Metode Ekstraksi

Metode yang umum dilakukan untuk ekstraksi adalah maserasi, perkolasi, dan Infusida. Metode ekstrak dipilih dari beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan penyesuaian dengan metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989).

A. Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstrak yang tepat untuk simplisia yang sudah halus dan memungkinkan direndam dan meresap dan melunakkan susunan sel, Sehingga zat-zatnya akan terlarut. Proses ini dilakukan dalam proses bejana bermulut lebar, serbuk ditempatkan dan ditambah dengan pelarut kemudian ditutup rapat,

isinya dikocok berulang-ulang kemudian disaring, proses ini dilakukan pada suhu 15-200 C selama tiga hari (Ansel,1989).

B. Perkolasi

Perkolasi merupakan penyaring serbuk simplisia dengan pelarut yang cocok dengan melewati secara perlahan-lahan melewati satu kolom, erbuk simplisia dimasukan dalam alat percolator. Dengan cara penyarian ini mengalirkan cairan melalui kolom dari atas kebawah melalui celah untuk keluar dan ditarik oleh gaya berat seberat cairan didalam kolom dengan pembaharuan terus menerus pelarut (Ansel, 1989).

C. Infudasi

Infudasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif larut didalam air dan bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil. Oleh karena itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Ansel, 1989).

2.2 Uraian VCO

2.2.1 Klasifikasi Minyak kelapa (VCO)

Kelapa termasuk tanaman berkeping satu (*monocotyledone*), berakar serabut dan merupakan golongan palem (*palmae*) (Warisno,1998). Kelapa terdiri dari batang, serabut, tempurung, daging buah, dan air kelapa. Seluruh bagian tanaman ini bermanfaat bagi kehidupan sehingga tidak ada yang terbuang dan dapat dibuat untuk menghasilkan produk industri. Produk kelapa yang paling berharga adalah minyak kelapa. Minyak kelapa dapat diperoleh dari daging buah segar (Suhardiyono, 1988)

Virgin Coconut Oil (VCO) adalah minyak yang dihasilkan dari buah kelapa segar. Yang mana dalam prosesnya memanfaatkan santan kelapa yang telah diparut kemudian diproses lebih lanjut, Virgin Coconut Oil (VCO) dapat dihasilkan tidak hanya menggunakan proses panas yang tinggi, Banyak alternatif lain yang dapat digunakan dalam pembuatan minyak kelapa ini. Virgin Coconut Oil (VCO) bermanfaat bagi kesehatan tubuh, hal ini disebabkan Virgin Coconut

Oil (VCO) mengandung banyak asam lemak rantai menengah (Medium Chain Fatty Acid / MCFA). Virgin Coconut Oil (VCO) juga memiliki sejumlah sifat fisik yang menguntungkan. Di antaranya, memiliki kestabilan secara kimia, bisa disimpan dalam jangka panjang dan tidak cepat tengik, serta tahan terhadap panas. Komponen utama dari Virgin Coconut Oil (VCO) adalah asam lemak jenuh dan memiliki ikatan ganda dalam jumlah kecil, Virgin Coconut Oil (VCO) relatif tahan terhadap panas, cahaya dan oksigen. Kandungan paling besar dalam minyak kelapa adalah asam laurat. (Hapsari, 2007)

Minyak kelapa terdiri dari 90% asam lemak jenuh dan 10% asam lemak tidak jenuh. Asam laurat merupakan asam lemak yang paling besar dibandingkan dengan asam lemak lainnya yaitu sekitar 44-52% (Alamsyah, 2005). Asam laurat ini merupakan asam lemak jenuh dengan rantai sedang yang lebih dikenal dengan *medium chain fatty acids* (MCFA) (Rindengan dan Hengki, 2005).

2.2.2 Manfaat Minyak Kelapa Murni

Minyak kelapa murni atau VCO (*virgin coconut oil*) mengandung asam lemak rantai sedang (*medium chain fatty acids*, MCFA) yang mudah diurai dalam tubuh. Kandungan asam lemak rantai sedang ini sangat berperan dalam menjaga kesehatan, misalnya asam laurat. Asam laurat merupakan suatu *monoglyceride* yang bersifat antibakteri.

Minyak kelapa murni (Virgin Coconut Oil) memiliki banyak manfaat di bidang farmasi dan kesehatan. Minyak kelapa murni (Virgin Coconut Oil) juga memiliki kandungan antioksidan dan pelembab yang sangat tinggi dimana antioksidan ini berfungsi untuk mencegah penuaan dini dan menjaga vitalitas tubuh (Nilamsari, 2006).

Kandungan antioksidan dari minyak kelapa murni (Virgin Coconut Oil) tidak mengalami kerusakan dan masih lengkap dalam jumlah yang seimbang dengan pemanasan pada suhu 60-75⁰ C (Setiaji dan Prayugo, 2006).

Adanya kandungan asam lemak rantai sedang tersebut, maka VCO mempunyai kemampuan menangkal beberapa jenis penyakit, diantaranya:

1. Membantu mengatasi infeksi bakteri
2. Membunuh jamur yang menyebabkan keputihan
3. Membantu kulit tetap halus

4. Mencegah penyakit stroke
5. Membantu mencegah penyakit diabetes militus
6. Membantu mencegah kegemukan

2.2.3 Kerusakan Minyak Kelapa

Bahan makanan berlemak merupakan medium yang baik bagi pertumbuhan beberapa jenis jamur dan bakteri. Kerusakan lemak di dalam bahan pangan dapat terjadi selama proses pengolahan dan selama penyimpanan. Kerusakan lemak ini, menyebabkan bahan pangan berlemak mempunyai bau dan rasa yang tidak enak, sehingga dapat menurunkan mutu dan nilai gizi bahan pangan tersebut. Penyebab ketengikan dalam lemak dapat disebabkan karna ketengikan karena oksidasi (*Oxidative Rancidity*).

2.3 Radikal bebas

2.3.1 Definisi Radikal Bebas

Radikalbebas adalah molekul yang relatif tidak setabil, memiliki elektron yang tidak berpasangan diorbit luarnya sehingga bersifat reaktif dalam mencari pasangan elektron. Elektron dari radikal bebas sangat mudah menarik elektron dari molekul lainnya sehingga radikal bebas tersebut menjadi sangat reaktif (Hamzah , Ismail, dan Saudi, 2014).

Menurut Munchtady (2013), Radikal bebas dapat diartikan sebagai molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan diorbit luarnya sehingga tidak stabil, untuk menjadi stabil molekul tersebut reaktif mencari pasangan elektron. Radikal bebas terbentuk secara alamiah melalui sistem biologis tubuh juga dari lingkungan sekitar. Pada fase internal adalah kelebihan gizi juga dapat sebagai pemicu radikal bebas karena saat dimetabolisme disamping energi yang dihasilkan tubuh tetapi radikal bebas juga akan dihasilkan. Sedangkan pada fase eksternal disebabkan oleh sinar ultraviolet matahari antara pukul 10.00-15.00, Polusi, rokok, dan alkohol.

2.3.2 Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas dalam tubuh manusia ada dua sumber yaitu eksogen dan endogen:

1. Sumber Endogen

A) Autooksidasi

Merupakan produk dari proses metabolisme aerobik. Molekul yang mengalami autooksidasi berasal dari ketokolamin. Auto oksidasi dari molekul diatas menghasilkan reduksi dari oksigenradikal dan membentuk reaktif oksigen (Droge, 2002).

B) Okosidasi Enzimatik

Beberapa enzim dapat menyebabkan radikal bebas dalam jumlah yang cukup bermakna. Enzyme *myeloperoiksidase* hasil netrofil memanfaatkan hidrogen peroksidase untuk oksidasi ion klorida menjadi suatu oksidan yang kuat asam hipoklor (Inoue, 2001).

2. Sumber eksogen

A) Obat-obatan

Beberapa obat akan meningkatkan produksi radikal bebas dalam bentuk tekanan oksigen. Bahan obat tersebut bereaksi dengan hiperoksia dapat mempercepat tingkat kerusakan. Termasuk didalamnya golongan antibiotik, obat kanker, Asam mefenamat (Inoue, 2001).

B) Radiasi

Radioterapi memungkinkan terjadinya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Radiomagnetik seperti sinar X, sinar gama (Droge, 2002).

C) Asap Rokok

Oksidan dalam rokok mempunyai jumlah yang dapat merusak saluran pernafasan. Oksidan asap tembakau dapat menghabiskan antioksidan intraseluler di dalam paru-paru yang dapat menyebabkan radikal bebas (Droge, 2002).

1. Ketengikan oleh enzim (*Enzymatic Rancidity*)

2. Ketengikan oleh proses hidrolisa (*Hidrolitic Rancidity*) (Ansel, 1989)

2.4 Antioksidan

2.4.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menghambat terjadinya proses oksidasi (Inoue, 2001). Terdapat dua macam antioksidan yaitu antioksidan alami maupun sintesis. Antioksidan alami berfungsi sebagai penangkap, penstabil radikal dan peredam oksien singlet (Gordon, 1990). Penangkapan radikal terjadi melalui jalur interaksi antara spesies radikal. Aktivitas radikal bebas tergantung pada struktur kimia senyawa pendukung dan kemampuannya dalam menangkap dan menstabilkannya selamareaksi berlangsung (Yanshilieva-Maslarova,2001; Koleva *et al*, 2001).

Menurut Ardhie, (2011) Antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkai radikal bebas dengan mencegah sistem biologi tubuh dari efek yang merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi berlebih.

Senyawa antioksidan sangat penting artinya sebagai bahan baku kosmetika terutama untuk sediaan kosmetika pencegah penuaan dini. Dengan penambahan antioksidan, maka sediaan kosmetika ini mampu menangkap radikal bebas dalam tubuh. Seiring dengan pertambahan usia, proses metabolisme seseorang akan menurun termasuk detoksifikasi radikal bebas dalam tubuh. Bila radikal bebas ini tidak segera ditangkap oleh senyawa antioksidan, maka kerusakan material genetik akan terjadi dan akan berdampak lebih lanjut munculnya kanker (Lukitaningsih, Juniarka, dan Noegrohati,2013).

Table 2.2 parameter Antioksidan (Shandiutami, 2012)

Intensitas	Nilai IC50
Sangat sensitive	<50
Aktif	50-100
Sedang	101-250
Lemah	250-500
Tidak aktif	>500

2.4.2 Pemakaian Antioksidan

Pemakaian antioksidan dapat mengurangi dan menyembuhkan berbagai penyakit kronis termasuk kanker dan penyakit jantung, seiring dengan meningkatnya polusi gangguan kulit sering terjadi, antioksidan juga dapat

digunakan untuk mengatasi gangguan pada kulit, sehingga banyak produk dipasaran yang menyediakan kosmetika antioksidan dalam bentuk krim dengan cara dioleskan pada kulit (krisnandi, 2013).

Mengonsumsi antioksidan membantu tubuh menangkal radikal bebas yang berbahaya bagi kesehatan, Antioksidan berperan penting dalam menetralkan radikal bebas dengan menyumbangkan elektron sehingga membuatnya stabil kembali (krisnandi, 2012).

2.4.3 Fungsi Antioksidan pada proses penuaan kulit

Aging (penuaan) adalah fenomena yang kompleks yang didefinisikan sebagai proses yang menghasilkan penuaan. Ahli biologi mengartikan penuaan adalah jumlah total dari semua perubahan yang terjadi pada organisme hidup yang mengalami penurunan fungsional dari tubuh. Kekurangan antioksidan didalam tubuh maupun pada kulit menyebabkan semakin cepat terjadinya proses penuaan. Tanda-tanda jelas penuaan kulit adalah kelemahan, kerutan, kendur, kekeringan, dan banyaknya muncul noda pigmen pada kulit (Datta et al, 2011).

Penemuan antioksidan yang dikembangkan dalam kosmetik dengan bentuk sediaan krim, terbukti memberikan proteksi tambahan pada kulit dari kerusakan akibat paparan sinar matahari, Memperlambat penuaan kulit, Mengurangi peradangan kulit, dan pada akhirnya akan memperbaiki tampilan pada kulit (pinnet, 2003).

2.4.4 Mekanisme Antioksidan

Mekanisme kerja antioksidan secara umum adalah menghambat oksidasi lemak. Oksidasi lemak terdiri dari tiga tahapan utama inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal asam lemak, yaitu suatu senyawa turunan asam lemak yang tidak stabil dan sangat reaktif akibat hilangnya suatu atom hidrogen. Pada tahap selanjutnya adalah propagasi, radikal asam lemak akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi. Radikal peroksi selanjutnya akan menyerang asam lemak akan menghasilkan hidroperoksidasi dan radikal asam lemak baru (kumalaningsih, 2006).

Antioksidan berdasarkan mekanisme kerjanya dibagi menjadi tiga yaitu :
(kumalaningsing, 2006)

1. Antioksidan sejati (*true oxidant*)

Antioksidan ini bekerja dengan cara bereaksi dengan radikal bebas, Sehingga dapat menghambat oksidasi lemak dan minyak yang dapat menghentikan reaksi berantai.

2. Zat Reduktor (*Reducing agent*)

Merupakan bahan yang mempunyai potensial redoks lebih rendah dari bahan aktif atau obat sehingga akan bereaksi lebih cepat dari pada bahan obatnya. Contoh: vitamin C

3. Antioksidan sinergis (*antioxidant Synergist*)

Merupakan bahan yang mempunyai efek antioksidan yang kecil, tetapi dapat menambah efek antioksidan yang lain dengan jalan bereaksi dengan ion, logam berat berfungsi sebagai katalisator oksidasi. Contoh: asam sitrat.

2.4.5 Tinjauan Uji AntiOksidan

Untuk mengukur efisiensi antioksidan alami baik sebagai senyawa murni atau ekstrak tumbuh-tumbuhan dalam metode invitro dapat dilakukan menggunakan metode DPPH (Diphenil pikril Hidrazil)

Salah satu uji untuk menentukan aktivitas antioksidan penangkap radikal bebas adalah metode DPPH (1,1 Diphenyl-2-picrylhidrazyl). Metode DPPH dapat memberikan informasi reaktivitas senyawa yang diuji dengan suatu radikal stabil. (Kuncahyo I, 2007). DPPH merupakan metode yang sederhana, cepat, dan mudah, selain itu metode ini terbukti akurat dan praktis (Pratimasari, 2009).

Uji antioksidan DPPH berdasarkan reaksi penangkapan radikal bebas DPPH oleh senyawa antioksidan melalui mekanisme donasi atom hidrogen sehingga akan dihasilkan DPPH-H (bentuk non radikal) dan menyebabkan terjadinya penurunan intensitas warna ungu dari DPPH (Utomo dkk, 2012).

2.5 Krim

2.5.1 Definisi Krim

Krim adalah bentuk sediaan padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam dasar yang serasi. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi A/M atau M/A (Anonim, 1995). krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung tidak kurang dari 60% air, dimaksudkan untuk pemakaian luar. Tipe krim ada 2 yaitu: krim tipe air dalam minyak (A/M) dan krim minyak dalam air (M/A). Untuk membuat krim digunakan zat pengemulsi, umumnya berupa surfaktan-surfaktan anionik, kationik dan nonionik (Anief, 2008).

Krim adalah tipe emulsi dimana dua cairan yang tidak saling campur seperti minyak dan air, dibuat menjadi disperse yang stabil dengan mendispersikan fase terdispersi melalui fase lain yang bertindak sebagai medium pendispersi. Dispersi ini bersifat tidak stabil sehingga dibutuhkan suatu emulgator agar dihasilkan emulsi yang stabil. semua emulgator bekerja dengan membentuk lapisan (film) disekeliling butir-butir tetesan terdispersi dan film ini berfungsi agar mencegah terjadinya kolon (Anief, 2008).

Sifat umum sediaan semi padat terutama krim ini adalah mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang cukup lama sebelum sediaan ini dicuci atau dihilangkan. Krim yang digunakan sebagai obat umumnya digunakan untuk mengatasi penyakit kulit seperti jamur, infeksi ataupun sebagai anti radang yang disebabkan oleh berbagai jenis penyakit (Anwar, 2012).

2.5.2 Fungsi krim

Fungsi krim adalah sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan kulit, sebagai bahan pelumas untuk kulit, dan sebagai pelindung untuk kulit yaitu mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsangan kulit (Anief, 2000).

2.5.3 Syarat krim

Suatu sediaan krim yang baik harus memenuhi syarat tertentu, yaitu memiliki kestabilan fisik yang memadai karena tanpa hal ini suatu emulsi akan segera kembali menjadi dua fase yang terpisah, sehingga dalam formulasi perlu

ditambahkan bahan pengemulsi atau emulgator untuk menstabilkannya dimana ketidak stabilan emulsi dibuktikan dengan pembentukan kriming flokulasi ,dan inversifase serta perubahan viskositas emulsi (Sirajuddin,2012).

Menurut Widodo (2013), sebgaai obat luar krim harus memenuhi persyaratan harus setabil dalam selama pemakaian pengobatan oleh karena itu krim harus stabil dalam suhu kamar dan bebas dalam inkompatibilitas. Lunak yang artinya semua bahan yng tercampur harus homogeny dan lunak dan mudah dipakai, umumnya krim tipe emulsi mudah dibersihkan dari kulit, Dapat terdistribusi secara merata pada saat penggunaan.

2.5.4 Sifat Krim

Sifat umum sediaan semi padat terutama krim ini adalah mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang cukup lama sebelum sediaan ini dicuci atau dihilangkan. Krim yang digunakan sebagai obat umumnya digunakan untuk mengatasi penyakit kulit seperti jamur, infeksi ataupun sebagai anti radang yang disebabkan oleh berbagai jenis penyakit (Anwar, 2012).

2.5.5 Penggolongan Krim

Krim terdiri dari emulsi minyak dalam air sehingga dapat dicuci dengan air serta lebih ditujukan untuk pemakaian kosmetik dan estetika. Krim digolongkan menjadi dua tipe, yakni:

1. Tipe a/m, yakni air terdispersi dalam minyak. Contohnya *cold cream*. *Cold cream* adalah sediaan kosmetika yang digunakan untuk memberi rasa dingin dan nyaman pada kulit.
2. Tipe m/a, yakni minyak terdispersi dalam air. Contohnya, *vanishing cream*. *Vanishing cream* adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan dan sebagai alas bedak. (Widodo, 2003)

Krim merupakan sistem emulsi sediaan semipadat dengan penampilan tidak jernih, berbeda dengan salep yang tembus cahaya. Konsistensi dan sifatnya tergantung pada jenis emulsinya, apakah jenis air dalam minyak atau minyak dalam air (Lachman, dkk., 1994).

2.5.6 Metode Pembuatan Krim

Secara umum, pembuatan/peracikan sediaan krim meliputi proses peleburan dan emulsifikasi. Biasanya, komponen yang tidak tercampur dengan air, seperti minyak dan lilin, dicairkan bersama-sama didalam penangas air pada suhu 70-75°C. Sementara itu, semua larutan berair yang tahan panas dan komponen yang larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama pada komponen lemak. Kemudian, larutan berair secara perlahan-lahan ditambahkan kedalam campuran lemak yang cair dan diaduk secara konstan, sementara temperatur dipertahankan selama 5-10 menit untuk mencegah kristalisasi dari lilin/lemak. Selanjutnya campuran perlahan-lahan didinginkan dengan pengadukan yang terus menerus sampai mengental. Bila larutan berair tidak sama temperaturnya dengan leburan lemak, beberapa lilin akan menjadi padat, sehingga terjadi pemisahan antara fase lemak dan fase cair (Widodo, 2003).

2.5.7 pembentukan krim

Dibawah pengaruh gravitasi, partikel-partikel atau tetesan-tetesan tersuspensi cenderung meningkat atau mengendap, tergantung pada perbedaan dalam gravitasi spesifik antar fase tersebut. Jika pembentukan krim berlangsung tanpa agregasi apapun, emulsi dapat terbentuk kembali dengan pengocokan atau pengadukan. Pembentukan krim meliputi gerakan sejumlah tetesan heterodispers, dan gerakan tersebut saling mengganggu satu sama lain dan biasanya menyebabkan rusaknya tetesan (Lachman, dkk., 1994).

2.5.8 Uji krim

Beberapa pengujian yang dilakukan dalam proses pemeriksaan mutu krim, antara lain Organoleptik (pemerian), Homogenitas, Stabilitas sediaan, pH, Keseragaman sediaan, Penetapan kadar zat aktif (Widodo, 2003).

2.5.8.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptik lakukan dengan menggunakan panca indra atau secara visual. Komponen yang dievaluasi meliputi bau, warna, tekstur sediaan, dan konsistensi. Adapun pelaksanaannya dengan menggunakan subjek responden atau

dengan menggunakan kriteria tertentu dengan menetapkan kriteria pengujiannya (Widodo, 2003).

2.5.8.2 Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah pada saat proses pembuatan krim bahan aktif obat dengan bahan dasarnya dan bahan tambahan lain yang diperlukan tercampur secara homogen. Persyaratannya harus homogen sehingga krim yang dihasilkan mudah digunakan dan terdistribusi merata saat penggunaan pada kulit. Krim harus tahan terhadap gaya gesek yang timbul akibat pemindahan produk, maupun akibat aksi mekanis dari alat pengisi. (Anief, 1994).

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui homogenitas sediaan *cold cream* yang ditandai dengan tidak adanya serat dan partikel besar serta fase terdispersi terdistribusi merata dalam fase pendispersi (Voigt, 1984)

Uji homogenitas ditandai dengan fase terdispersi yang terdistribusi merata dalam fase pendispersi. Sediaan *cold cream* yang homogeny akan mudah pada saat penggunaan dan terdistribusi merata pada kulit (Anief, 2007).

2.5.8.3 Uji Ph

Pengujian pH merupakan salah satu factor penting yang menjadi pertimbangan pada penggunaan sediaan topikal, karena apabila perbedaan pH sediaan dengan pH fisiologis kulit semakin besar maka dampak negatif yang ditimbulkan semakin besar. Apabila sediaan memiliki pH lebih rendah dari pH fisiologi kulit akan menyebabkan reaksi iritasi dan apabila memiliki pH lebih tinggi dari pH fisiologis kulit akan menyebabkan kulit kering dan iritasi (Young, *et al.*, 2002).

Harga pH adalah harga yang ditunjukkan oleh pH meter yang telah dibakukandan mampu mengukur harga pH sampai 0,02 unit pH menggunakan elektroda indikator yang peka terhadap aktivitas ion hidrogen, elektroda kaca, dan elektroda pembanding yang sesuai seperti elektroda kalomel dan elektroda perak-perak klorida. Pengukuran dilakukan pada suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$, kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi (Ditjen POM, 1995).

Alat yang digunakan adalah Alat pH meter dikalibrasi menggunakan larutan dapar pH 7 dan pH 4. Elektroda pH meter dicelupkan ke dalam sampel

cold cream yang diperiksa, jarum pH meter dibiarkan bergerak sampai menunjukkan posisi tetap. pH yang ditunjukkan jarum pH meter dicatat (Akhtar *et al.*, 2011).

2.5.8.4 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kecepatan penyebaran sediaan *cold cream* pada kulit yang diobati. Pengukuran daya sebar dapat menggambarkan pemerataan krim dan kemampuan untuk menyebar saat diaplikasikan pada kulit, selain itu daya sebar dapat menggambarkan viskositas dari formula yang telah dibuat. Daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas sediaan semi padat, jika viskositas semakin rendah maka daya sebar semakin tinggi (Garg *et al.*, 2002).

Kemampuan penyebaran krim yang baik akan memberikan kemudahan pengaplikasian pada permukaan kulit. Selain itu penyebaran bahan aktif pada kulit lebih merata sehingga efek yang ditimbulkan bahan aktif akan menjadi optimal. Semakin luas penyebaran sediaan pada permukaan kulit maka absorpsi dari bahan obat yang terkandung akan semakin meningkat (Naibaho, dkk., 2013).

2.5.8.5 uji viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viskometer brokfield* Yaitu memasang sepindle yang sesuai pada alat kemudian celupkan pada sediaan pada atas tertentu, alat dinyalakan kemudian tiap masing-masing pengukuran dibaca skalanya ketika jarum merah yang bergerak telah stabil (Rieger M, 2000).

2.5.9 Penyimpanan Krim

Penyimpanan krim biasanya dikemas baik dalam botol atau dalam tube, botol yang digunakan biasanya berwarna gelap atau buram. Wadah dari gelas buram dan berwarna berguna untuk krim yang mengandung obat yang peka terhadap cahaya. Tube bias saja terbuat dari kaleng atau plastik, beberapa diantaranya diberi tambahan kemasan bila krim akan digunakan untuk penggunaan khusus. Tube dari krim kebanyakan dikemas dalam tube kaleng dan dapat dilipat yang dapat menampung (sekitar 8.5 g krim). Tube krim untuk pemakaian topikal lebih sering dari ukuran 5 sampai 15 gram (Ansel, 1989).

2.5.10 Cold krim

Cold krim merupakan emulasi air dalam minyak (a/m) dengan kandungan minyak yang cukup tinggi. Sebagai sediaan topical cold krim memiliki sediaan dengan efek yang dingin pada kulit pada saat digunakan, fase luar dari cold krim yang berupa minyak menyebabkan sediaan ini dapat bertahan lama pada kulit sehingga akan memberikan efek terapi yang lebih lama dibandingkan dengan sediaan topical lainnya. Dengan daya lekat yang baik, cold krim dapat menjaga kelembapan kulit dalam waktu yang lebih panjang (Ansel, 2008).

2.5.11 Komposisi Penyusun

1. Tween 80 (Rowe, *et al.*, 2009)

Sinonim	: <i>polysorbate 80, crenphor PS 80.</i>
Rumus molekul	: $C_{64}H_{126}O_{26}$
Berat molekul	: 1310
Pemerian	: cairan seperti minyak berwarna kuning, berbau khas dan hangat dan rasa agak pahit
Kelarutan	: larut dalam air dan etanol tidak larut dalam minyak sayur.
Penggunaan	: Emulgator (penggunaan sendiri dalam m/a= 1-15% kombinasi dengan emulgator lain 1-10%)

2. Span 20 (Rowe, *et al.*, 2009)

Sinonim	: Sorbitan monolaurate
Rumus molekul	: $C_{18}H_{34}O_6$
Berat molekul	: 346
Pemerian	: cairan kental berwarna kuning kental dan memiliki bau Yang khas.
Kelarutan	: larut dalam minyak sebagian besar larut dalam pelarut Organik, tidak larut dalam air tetapi dapat terdispersi.

Penggunaan : Emulgator (penggunaan sendiri dalam m/a= 1-15% kombinasi dengan emulgator lain 1-10%).

3. Malam putih (Rowe, *et al.*, 2009)

Sinonim : *white beeswax*

Pemerian : Tidak berasa, serpihan putih dan sedikit tembus cahaya.

Kelarutan : larut dalam kloroform, eter, minyak menguap, sedikit larut Dalam etanol (95%), praktis tidak larut dalam air.

Suhu lebur : 61- 65 C

Inkompatibilitas : dengan bahan pengoksidasi.

Penggunaan : bahan pembentuk basis (5- 20%)

4. Gliserin (Rowe, *et al.*, 2009)

Sinonim : Glicerol, glycerolum, gliserin.

Rumus molekul : $C_3H_8O_3$

Berat molekul : 92,09

Pemerian : Tidak berwarna, tidak berbau, cairan higroskopis, rasa manis kira-kira 0,6 kali sukrosa.

Kelarutan : Larut dalam air, methanol dan enthanol (95%), tidak dalam minyak, benzene dan kloroform, larut dalam eter 1:500, dalam etil asetan 1:11, sangat larut dalam acetone.

Penggunaan : Humektan

5. Nipagin (Rowe, *et al.*, 2009)

Sinonim : asam 4-hidroksibenzoat metal ester, metal p-Hidroksibenzoat

Rumus molekul : $C_{10}H_8O_4$

Berat molekul : 152,15

Pemerian : kristal tidak berwarna atau serbuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dengan sedikit rasa membakar.

Kelarutan : larut dalam 2 bagian etanol, 60 bagian gliserin, Bagian methanol ,praktis tidak larut dalam minyak mineral larut dalam 5 bagian propilenglikol.

Penggunaan : pengawet

Inkompaktibilitas : aktivitas anti mikroba berkurang dengan adanya Surfaktan nonionic.

6. Nipasol (Rowe, *et al.*, 2009)

Sinonim : propagin

Rumus molekul : $C_{10}H_{12}O_3$

Berat molekul : 120,80

Pemerian : kristal putih tidak berbau dan berasa

Kelarutan : larut dalam acetone, eter .

7. Butylated Hydroxy Toluene (HPE 6th ed. page 75)

Pemerian : Kristal/serbuk putih atau kuning pucat dengan bau yang khas

Kelarutan : praktis tidak larut air, gliserin, propilen glikol, larutan alkali hidroksida dan campuran asam mineral dalam air, sangat larut dalam aseton, benzene, etanol 95%, methanol, eter, toluene, fixed oil dan minyak mineral. Lebih larut daripada BHA dalam minyak makanan dan lemak.

Stabilitas : paparan cahaya, kelembababan dan panas menyebabkan perubahan warna dan kehilangan aktivitasnya

Inkompatibilitas : dengan oxidizing agent kuat seperti peroksida dan permanganate. Garam besi menyebabkan perubahan warna dan kehilangan aktivitas

Topical formulation : 0,0075-0,1%

Keamanan : tidak mengiritasi dan tidak menimbulkan sensitisasi.

8. Asam Stearat (*rowe at al.*, 2009)

Sinonim : Acid cetylacetic; Croodaid; E570; Edemol

Rumus kimia : C₁₈H₃₆O₂

Berat molekul : 284,47

Pemerian: Kristal padat warna putih atau sedikit kekuningan, mengkilap, sedikit mengkilap, sedikit berbau dan berasa lemak.

Kelarutan : Sangat larut dalam benzen, CCl₄, kloroformdan eter, larut dalam etanol (95%), praktis tidak larut dalam air.

Suhu lebur : > 540C

Inkompaktibilitas : Dengan logam hidroksi

Penggunaan : Emulgator (1-20%)

2.6 Kulit

Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh yang sempurna terhadap pengaruh luar, baik pengaruh fisik maupun pengaruh kimia, kulit berpengaruh penting terhadap penampilan seseorang dan mencerminkan kepribadian seseorang. Kulit merupakan organ manusia yang paling luas dan tersebar diseluruh bagian tubuh, kulit memiliki ketebalan 0,05-3mm yang bagian luarnya bagian luar lebih tebal dibanding bagian dalamnya (primadiati, 2001).

2.6.1 Anatomi Kulit

Kulit merupakan organ terbesar tubuh, sekitar lebih dari 10% massa tubuh, yang memungkinkan tubuh dapat berinteraksi paling cepat dengan lingkungan luar. Secara garis besar, kulit terdiri atas empat lapisan, yaitu stratum corneum, lapisan-lapisan utama epidermis, dermis, dan jaringan subkutan. Selain itu, terdapat beberapa bagian tambahan, yaitu folikel rambut, saluran keringat, kelenjar apokrin, dan kuku (Banker,dkk., 2002).

2.6.2 Fungsi kulit (Djuanda, 2001)

Fungsi secara umum

A) Sebagai proteksi

kulit menjaga gangguan tubuh terhadap gangguan fisik, misalnya tekanan , gesekan , tarikan , zat-zat kimia terutama yang bersifat iritan gangguan yang bersifat panas , Misalnya adalah radiasi , Sengatan oleh sinar UV, gangguan infeksi jamur maupun jamur.

B) Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan dan benda padat, tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitu pun yang larut lemak.

C) Fungsi Ekskresi

Kelenjar- kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna atau sisa metabolisme dalam tubuh dalam bentuk NaCl, Urea, asam urat, dan amonia.

D) Fungsi pengaturan suhu tubuh

Kulit melakukan peranan ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pada pembuluh darah.

E) Fungsi pembentukan pigmen

Sel pembentukan pigmen terletak pada lapisan basal.

F) Fungsi pembentukan vitamin D

Dengan mengubah 7 hidroksi dengan bantuan sinar matahari

2.6.3 Struktur Kulit (Evelyn, 2002)

1) Lapisan epidermis atau kutikula terdiri dari :

- a) stratum korneum , selnya tipis, datar seperti sisik
- b) stratum lucidum selnya mempunyai batas tegas tapi tidak mempunyai inti.
- c) stratum spinosum, yaitu sel fibril halus yang menyambung antara sel didalam lapisan ini.
- d) sel basal yaitu sel yang dibawah lapisan tanduk dan terdiri atas 2 lapisan sel epitel yang berbentuk tegas

- e) zona germinalis, terletak pada bawah lapisan tanduk dan terdiri atas 2 lapis sel epitel yang berbentuk tegas.

2) lapisan Dermis

Dermis merupakan bagian kulit yang terletak di antara lapisan epidermis dan lapisan subkutan. Dermis merupakan struktur kompleks yang tersusun oleh serangkaian struktur fiber, kolagen, retikulum, dan elastin. Komponen struktur utama dermis mengacu pada sebuah lapisan retikular kasar. Dermis memiliki ketebalan 0,1-0,5 cm dan terdiri dari jaringan serabut berkolagen (70%) dan jaringan penghubung yang elastic dalam bentuk matriks semigel mukopolisakarida. Pada umumnya, dermis memiliki sekumpulan sel tipis. Sel-sel utama yang tampak adalah fibroblast yang menghasilkan komponen jaringan penghubung kolagen, laminin, fibronectin, vitronectin, dan melanosit yang terlibat dalam produksi pigmen melanin. Dalam dermis juga terdapat jaringan pembuluh darah yang luas yang menyediakan nutrisi kulit, respon imun, dan pengaturan suhu. Aliran darah pada kulit sekitar 0,05 mL min-1cc-3-



Gambar 1. Anatomi kulit (sumber: Walters, KA. *Dermatological and Transdermal Formulations*. Marcel Dekker Inc. New York-Basel.2002. Available as PDF file.)

3) lapisan Subkutis

Lapisan terdalam kulit adalah jaringan subkutan atau hipodermis. Hipodermis berperan sebagai penyekat panas, penyerap tekanan, dan penyimpan energi. Lapisan ini merupakan jaringan yang terdiri dari sel-sel lemak yang tersusun dalam lobul dan terhubung pada dermis melalui interkoneksi antara kolagen dan serabut elastin. Sel-sel utama dalam hipodermis adalah fibroblas dan makrofag. Salah satu peran utama hipodermis adalah membawa sistem vaskular dan neuron untuk kulit. Hipodermis juga menjaga agar kulit melekat pada otot.

Fibroblas dan adiposit dapat distimulasi melalui sejumlah cairan interstisial dan cairan limfa dalam kulit dan jaringan subkutan.

